

# Evaluation of somatosensory evoked potentials (SEPs) in obese children

Onur Akın (\*), Bülent Ünay (\*\*), Mutluay Arslan (\*\*), Semir Mazman (\*\*\*), Emre Taşçılar (\*\*\*\*), İbrahim Eker (\*\*\*\*\*)

## ABSTRACT

**Aims:** This study aimed to investigate the somatosensory evoked potentials (SEPs) in obese children.

**Methods:** A total of 62 children with obesity and 33 healthy children, as the control group, were enrolled in the study. Insulin resistance (IR) and other metabolic disturbances were investigated in all participants and obese children were divided into subgroups according IR presence. SEPs and other parameters were compared between subgroups.

**Results:** Blood glucose, plasma insulin levels, and HOMA-IR were significantly higher in the IR+ Group. There was no significant difference between IR+ and IR- groups regarding other metabolic and anthropometric variables. There was no difference between IR+, IR-, and control groups in terms of SEPs. A significant correlation was found between N22 latency and HOMA-IR, and plasma insulin levels.

**Conclusions:** Although there is a partial relationship between SEPs and IR, SEPs measurement may not be an appropriate screening test for determining neuropathies in patients who don't have severe metabolic disturbance.

**Key words:** Children, insulin resistance, obesity, somatosensory evoked potentials

## Giriş

Çocukluk çağı obezitesi günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biridir ve birçok sistemi etkileyebilen komplikasyonlara neden olabilir (1). Çocuklardaki prevalansın her geçen gün artması toplumda obezitenin olumsuz metabolik etkilerine olan maruziyetin erken başlamasına ve daha uzun maruziyete bağlı olarak morbiditeye neden olan komplikasyonlarının daha sık ve erken görülmesine neden olmaktadır (2).

İnsülin direnci (ID) ve tip 2 diyabet, obezitenin en önemli komplikasyonlarından (3). İnsülin fetal dönemden başlayarak yaşam boyunca nöron işlevlerinin düzenlenmesinde görev alan bir hormondur. Nöronal gelişim, migrasyon, farklılaşma, miyelin üretimi gibi sinir sistemi ile ilişkili birçok önemli fonksiyonda görev alır (4-6). Hiperglisemi ve obeziteye ait diğer komplikasyonlar da sinir hasarına neden olabilmektedir (7,8). Bu sebeplerle artan çocukluk çağı obezitesi prevalansı sinir sistemine ait komplikasyonların erken yaşlarda başlamasına neden olabilmektedir.

Somatosensöryel uyarılmış potansiyeller (SUP) duyu sinir ileti yollarındaki patolojik değişiklikleri henüz klinik bulgular ortaya çıkmadan saptanmasına yardımcı olabilen bir elektrofizyolojik çalışma yöntemidir (9). Bu çalışmada obez çocuklarda alt ekstremité SUP sonuçlarını değerlendirerek başta insülin direnci olmak üzere obezite komplikasyonlarının duyu sinirleri üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

## Gereç ve yöntem

Pediyatrik endokrinoloji polikliniğimize obezite değerlendirmesi için başvurmuş 8-18 yaş arası 62 obez çocuk (29 kız, 33 erkek) ve kontrol grubu olarak benzer yaş grubunda 33 sağlıklı çocuk (16 kız, 17 erkek) çalışmaya dahil edildi.

Vücut kitle indeksinin (VKİ) 95 persentilin üzerinde olması obezite olarak tanımlandı (10). Sağlıklı kontroller ise genel çocuk polikliniğine obezite ile ilişkisi olmayan şikayetleri mevcut, VKİ persentilleri 10 ile 85 arasında olan gönüllü çocuklar arasından seçildi. Tüm hastalara nörolojik ve endokrinolojik hastalıklarla başta olmak üzere kronik rahatsızlıkları ortaya koyacak şekilde detaylı bir sistemik muayene uygulandı. Çalışmaya dahil edilmiş tüm hastaların pubertesi başlamıştı. Sendroma sahip veya nöropatiye neden olabilecek sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Son 6 ay içerisinde nörotoksik ilaç veya vitamin takviyesi kullanım öyküsü de diğer bir dışlama kriteriydi. Antropometrik ölçümler aynı araştırmacı tarafından uygulandı ve ölçümler sadece iç çamaşırılı ve ayakkabısız olarak yapıldı. Vücut ağırlığı 100 g'a kadar hassas ölçüm yapabilen dijital tartı (SECA 841, Hamburg, Germany) kullanılarak ölçüldü. Boy uzunluğu ölçümünde ise 0,1 cm'ye kadar hassas

\*Gulhane Training and Research Hospital, Pediatric Endocrinology, Ankara, Turkey

\*\*Gulhane Training and Research Hospital, Pediatric Neurology, Ankara, Turkey

\*\*\*Gulhane Training and Research Hospital, Neurology, Ankara, Turkey

\*\*\*\*Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Koru Hospital, Pediatric Endocrinology, Ankara, Turkey

\*\*\*\*\*Gulhane Training and Research Hospital, Pediatrics, Ankara, Turkey

## Corresponding Author:

Dr. Onur Akın  
Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatric Endocrinology,  
Ankara, Turkey  
E-mail: onur3034@hotmail.com

Date submitted: Dec 27, 2017 • Date accepted: Jan 03, 2018 • Online publication date: March 15, 2018

ölçüm yapabilen duvara monte stadyometre kullanıldı. VKİ ağırlık / boyun karesi formülüyle hesaplandı ve kg/m<sup>2</sup> birimiyle ifade edildi. Yaş grupları arasındaki değerlendirmeleri sağlayabilmek için yaşa ve cinsiyete göre hazırlanmış eğriler kullanılarak VKİ standart sapma skoru (VKİ-SSS) hesaplandı (11,12).

Açlık plazma glukoz, serum trigliserit (TG), total kolesterol (TK) ve yüksek-dansiteli lipoprotein Kolesterol (YDL) düzeyleri enzimatik olarak otoanalizör (Olympus 2700, Olympus Medical Systems Corp.Tokyo, Japan) yardımıyla ölçüldü. Düşük-dansiteli lipoprotein kolesterol (DDL) düzeyi ise Friedewald denklemi ile hesaplandı. Açlık plazma insülin düzeyi ise ELISA methodunu kullanan otomatize immunoassay analizör (E170; Roche Diagnostics, USA) ile tespit edildi. ID, homeostasis model of assessment (HOMA): açlık glukoz (mg/dL) × açlık insülin (IU/mL)/405 formülü ile hesaplandı. HOMA değerinin >4 olması pozitif ID olarak kabul edildi (13).

Yapılacak test hakkında bilgi verildi ve noninvazif bir tetkik olan SUP kaydı için kişilerin izinlerini alındı. Kayıtlar sessiz, loş bir odada ve kişiler supin pozisyonda olabildiğince rahat bir konumda yatarak alındı. Kayıtlar için dört kanallı EMG (elektromiyografi) cihazı (Medelec Synergy, İngiltere) kullanıldı. P39 yanıtı için aktif elektrot uluslararası 10-20 sistemine göre kraniumda santral noktasının (Cz) 2 cm arkasına, referans elektrot ise frontal noktanın (Fz) noktasına yerleştirildi. Elektrotların yerleştirilmesinden önce cilt temizlendi ve elektrotlara iletkenliği artırmak amacıyla Ten-20 EEG pastası sürülerek saçlı deriye yapıştırıldı. N22 kaydı için aktif elektrot T12 spinöz çıkıntısına referans elektrot ise spina ilaca anterior superiora yerleştirildi. Tibial sinir medial malleolusun arka tarafından uyarıldı. Uyarı şiddeti ayak baş parmağında hareket görülene kadar yavaşça artırıldı. Analiz zamanı 50-100 ms, sensitivite 10µV, frekans bandı 0-2000 Hz olacak şekilde 250 dalga averajlandı. Sağ ve sol taraftan N22 ve P39 dalgaları elde edilmeye çalışıldı.

Tanımlayıcı istatistikte, kategorik veriler için sayı ve yüzdeler, devamlı veriler için ortalama ± standart sapma kullanıldı. Obez gruplar ve kontrol grubu, kategorik veriler için ki-kare (χ<sup>2</sup>), de-

vamlı veriler için ise Student t testi ile karşılaştırıldı. Her bir grubun ortalamaları ANOVA test ile karşılaştırıldı. Tukey's post hoc test aralarında anlamlı fark çıkan grupların değerlendirilmesinde kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyon, Pearson analizi ile değerlendirildi. Windows ile uyumlu Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programının 15.0 versiyonu ile analizler gerçekleştirildi. Anlamlı fark değerlendirmesi için p değerinin <0.05 olması gerekli kabul edildi.

Tüm hasta ailelerinden onam formu alındı. Çalışma etik onayı hastanemize ait etik kurul tarafından 25 Mart 2008 tarihinde 106 no'lu oturumda verildi.

## Sonuçlar

Obez çocukların yaş ortalaması 12.3±2.1, cinsiyet dağılımı 29 kız, 33 erkek şeklindeydi, obez olmayan çocukların ise yaş ortalaması 11.9±1.9 ve cinsiyet dağılımı 16 kız ve 17 erkek olarak saptandı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu (p>0.05). Açlık kan şekeri, DDL, TK, TG, HOMA-IR, açlık plazma insülin düzeyleri, vücut ağırlığı, VKİ ve VKİ-SSS ise obez grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p=0.05, p=0.04, p=0,03 ve diğerleri için p<0.001), öte yandan YDL düzeyleri ise kontrol grubunda anlamlı düzeyde yüksekti (p<0.001).

Obez hastaların 28'inde İD saptandı. Hastaların İD varlığına göre oluşturulan gruplarının karşılaştırılması ile elde edilen veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Açlık kan şekeri, açlık plazma insülini ve HOMA-IR değerleri İD+ grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Diğer metabolik ve antropometrik veriler açısından İD+ ve İD- gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

İD olan ve olmayan obez çocuklar SUP parametreleri açısından karşılaştırıldı (Tablo 3). İD+, İD- gruplar ve kontrol grubu arasında N22 latans ve amplitüd ile P39 latans ve amplitüdü açısından herhangi bir fark saptanmadı.

Çalışma gruplarında, SUP parametreleri ile HOMA-IR, aç-

**Tablo 1. İnsülin direnci varlığına göre gruplanmış hastaların özellikleri**

	Obez			p
	ID+ Grup N=28	ID- Grup N=34	Kontrol grubu N=33	
Yaş (yıl)	12.4±1.8	12.2±1.2	11.9±1.9	0.210
Cinsiyet (K/E)	12/16	17/17	16/17	0.470
VKİ	31.5±3.7	27.5±3.2	17.9±3.4	<0.001 <sup>†</sup>
VKİ-SSS	2.2±0.4	2.0±0.5	0.1±0.4	<0.001 <sup>†</sup>
Açlık Kan Şekeri (mg/dL)	95.7±6.9	91.3±7.3	82.8±7.0	0.004 <sup>‡</sup>
Açlık Plazma İnsülini (µIU/mL)	24.3±11.7	11.1±2.3	7.9±2.9	<0.001 <sup>†</sup>
HOMA-IR	5.4±3.1	2.4±0.8	1.8±0.9	<0.001 <sup>†</sup>
TG (mg/dL)	128.4±52	121.0±45.9	97.5±44.2	0.001 <sup>†</sup>
TK (mg/dL)	165.0±25.9	167.9±23.6	129.1±19.0	0.005 <sup>†</sup>
DDL (mg/dL)	98.2±26.8	108.2±32.0	82.1±24.3	0.004 <sup>†</sup>
YDL (mg/dL)	39.5±6.1	41.2±6.2	53.2±7.8	<0.001 <sup>†</sup>

VKİ, vücut kitle indeksi; VKİ-SSS, vücut kitle indeksi standart sapma skoru; HOMA-IR, homeostasis model of assessment-insulin resistance; TG, trigliserit; TC, total kolesterol; HDL, high-density lipoprotein. Veriler mean ± SD şeklinde sunulmuştur.

\*: ID+ Grup ve Kontrol Grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark.

†: ID- Grup ve Kontrol Grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark.

‡: ID+ Grup ve ID- Grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark.

**Tablo 2. İnsülin direnci varlığına göre gruplanmış hastaların somatosensöryel uyarılmış potansiyellerinin karşılaştırılması**

	Obez		Kontrol Grubu
	ID+ Grup	ID- Grup	
	N=25	N=38	N=33
P39 latansı (ms)*	35.6±3.3	33.5±3.4	35.61±4.2
P39 amplitüdü (µV)*	8.1±3.4	7.9±4.1	8.2±3.2
N22 latansı (ms)*	19.3±2.9	18.6±3.1	18.5±3.2
N22 amplitüdü (µV)*	4.2±1.4	3.9±1.2	4.3±1.9

\*İstatistiksel olarak anlamlı fark yok.  
P39, primer somatosensöryel korteks yanıt; N22, lumbosakral arka boynuz postsinaptik yanıt.

lık kan şekeri, VKİ SSS ve insülin düzeylerinin korelasyonu değerlendirildi (Tablo 4). N22 latansı ile HOMA-IR ve plazma insülin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Diğer parametreler arasında korelasyon bulunamadı.

### Tartışma

Çalışmamızda İD olan ve olmayan obez gruplar ile kontrol grubu arasında SUP parametreleri açısından fark saptanmaz iken tibial sinir periferik kısmını değerlendiren N22 latansı ile HOMA-IR arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Geçmiş çalışmalar, yağ dokusunun tuzaklama etkisi ve metabolik bozukluklara bağlı olarak obez hastalarda nöron ileti bozukluklarının gelişmeye başladığını ortaya koymaktadır. Obezitenin metabolik komplikasyonlarından nöropatiye en sık neden olanı diyabet iken bozulmuş glukoz toleransı ve hatta normoglisemik hiperinsülinizmin de nöron fonksiyonlarını bozmaya başladığı saptanmıştır (7,12-14). Bizim çalışmamızda İD olan ve olmayan obez gruplar arasında SUP sonuçları açısından fark saptanmadı. Ancak N22 latansı ile İD arasında pozitif korelasyon izlendi. Çalışmamızda iki grup arasında fark çıkmamasının nedeni hiperinsülinizme bağlı nöropatilerin miyelinsiz ince lifli sinirlerden başlaması olabilir. Zira SUP öncelikli olarak miyelinli kalın lifleri değerlendirmektedir ve daha ileri

seviyedeki metabolik nöropatilerin taramasında kullanılması önerilmiştir (15,16). Zira diyabetik düzeye ulaşmış metabolik bozukluklarda SUP bozuklukları bir çok çalışmada saptanmıştır (17). Yetişkin tip 2 diyabetli hastalarda yapılan çalışmalarda görünmeyen spinal kord etkilenmelerinin SUP ile ortaya konabileceği bildirilmiştir (18). Bir başka yetişkin çalışmasında tip 2 diyabetlilerde SUP latanslarının uzadığı gösterilmiş, sitagliptin tedavisi sonrası SUP bozukluklarının düzelmeye başladığı gösterilmiştir (19). Literatürde çocuklarda yapılmış diyabet, İD ve SUP ilişkisini irdeleyen çalışma bulunmamaktadır.

Daha önce obez çocuklarda yapılmış uyarılmış potansiyel çalışmalarında İD ile elektrofizyolojik bozukluklar arasında ilişki gösterilmiştir. Beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyel çalışmalarında İD ile işitme sinir yolunun periferik kısımlarında ileti yavaşlaması arasında ilişki rapor edilmiştir (20). Bizim çalışmamızda da İD ile korelasyon gösteren N22 latansı tibial sinirin distalindeki etkilenmeleri yansıtmaktadır. Bunun yanında gerek çocuklarda gerek yetişkinlerde yapılmış çalışmalarda İD'nin öncelikli olarak periferik sinirleri etkilediği ortaya konmuştur (14,21). İD'nin bu etkisinden sinirlerin periferinde yoğunlaşmış olan insülin reseptörlerinin sorumlu olabileceği düşünülmüştür (22). Yüksek insülin düzeylerinin sinirler üzerindeki insülin reseptörlerinde azalmaya neden olabileceği buna bağlı olarak insülinin rejeneratif etkisinden mahrum kalınacağı speküle edilmiştir (13,23). Bunun yanında İD'nin sinir damarlarında bazal membran kalınlığını artırarak endotel disfonksiyonuna neden olabileceği de ileri sürülmüştür (24).

Ancak çalışmamızda HOMA-IR ile N22 arasında korelasyon saptansa da İD olan ve olmayan gruplar arasında SUP parametreleri açısından fark saptanamadı. Bu sonuca çalışmamızın örnek sayısının küçük olması da neden olmuş olabilir. Çalışmamızın diğer eksikleri arasında ise SUP parametrelerinin sadece tek ekstremitede çalışılmış olması sayılabilir. Kesitsel bir çalışma olması da neden sonuç ilişkisini belirleme açısından yetersiz kalmasına sebep olabilir. Bunun yanında kontrol gruplu çalışma dizaynı ve obez hastaların İD'ne göre gruplara ayrılması İD'nin SUP parametrelerine etkisini araştırmada kolaylık sağlamaktadır. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, literatürde obez çocuklarda SUP sonuçlarının değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Sonuç olarak SUP'un çok ileri düzeyde metabolik bozukluğu olmayan hastalarda nöropatileri değerlendirmek için tara-

**Tablo 3. SUP parametreleri ile HOMA-IR, VKİ, açlık kan şekeri ve açlık plazma insülini arasındaki korelasyon analizi**

		HOMA-IR	VKİ SSS	Açlık Kan Şekeri	Açlık Plazma İnsülini
P39 amplitüdü	r	-0.189	-0.179	0.213	-0.272
	p	0.09	0.19	0.17	0.39
P39 latansı	r	0.195	0.178	0.310	0.298
	p	0.16	0.16	0.19	0.23
N22 amplitüdü	r	0.223	0.241	0.155	0.227
	p	0.13	0.21	0.32	0.26
N22 latansı	r	<b>0.276</b>	0.313	0.158	<b>0.291</b>
	p	<b>0.03</b>	0.29	0.32	<b>0.03</b>

HOMA-IR, homeostasis model of assessment-insülin direnci; SUP, somatosensöryel uyarılmış potansiyel; VKİ-SSS, vücut kitle indeksi standart sapma skoru; P39, primer somatosensöryel korteks yanıt; N22, lumbosakral arka boynuz postsinaptik yanıt.

ma testi olarak kullanılması uygun görünmemektedir. Ancak bu konuda daha net veriler elde edilebilmesi için daha çok hasta içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Conflict of Interest

The authors declared they do not have anything to disclose regarding conflict of interest with respect to this manuscript.

### References

1. Unger R, Kreeger L, Christoffel KK. Childhood obesity. Medical and familial correlates and age of onset. *Clin Pediatr (Phila)*. 1990;29(7):368-373.
2. Twarog JP, Politis MD, Woods EL, Daniel LM, Sonnevile KR. Is obesity becoming the new normal? Age, gender and racial/ethnic differences in parental misperception of obesity as being 'About the Right Weight'. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(7):1051-1055.
3. Dietz WH, Robinson TN. Clinical practice. Overweight children and adolescents. *N Engl J Med*. 2005;352(20):2100-2109.
4. Mielke JG, Taghibiglou C, Wang YT. Endogenous insulin signaling protects cultured neurons from oxygen-glucose deprivation-induced cell death. *Neuroscience*. 2006;143(1):165-173.
5. Plum L, Schubert M, Bruning JC. The role of insulin receptor signaling in the brain. *Trends Endocrinol Metab*. 2005;16(2):59-65.
6. Marks DR, Tucker K, Cavallin MA, Mast TG, Fadool DA. Awake intranasal insulin delivery modifies protein complexes and alters memory, anxiety, and olfactory behaviors. *J Neurosci*. 2009;29(20):6734-6751.
7. Gordon Smith A, Robinson Singleton J. Idiopathic neuropathy, prediabetes and the metabolic syndrome. *J Neurol Sci*. 2006;242(1-2):9-14.
8. Ince H, Tasdemir HA, Aydin M, Ozyurek H, Tilki HE. Evaluation of Nerve Conduction Studies in Obese Children With Insulin Resistance or Impaired Glucose Tolerance. *J Child Neurol*. 2015;30(8):989-999.
9. Legatt AD, Soliman E. Somatosensory evoked potentials: general principles. St. Petersburg: eMedicine Corporation; 2006.
10. Neyzi O, Bundak R, Gokcay G, et al. Reference Values for Weight, Height, Head Circumference, and Body Mass Index in Turkish Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015;7(4):280-293.
11. Reinehr T, Kiess W, Kapellen T, Andler W. Insulin sensitivity among obese children and adolescents, according to degree of weight loss. *Pediatrics*. 2004;114(6):1569-1573.
12. Polat M, Tekgul H, Kilincer A, et al. Electrodiagnostic pattern approach for childhood polyneuropathies. *Pediatr Neurol*. 2006;35(1):11-17.
13. Delaney CA, Mouser JV, Westerman RA. Insulin sensitivity and sensory nerve function in non-diabetic human subjects. *Neurosci Lett*. 1994;180(2):277-280.
14. Akin O, Eker I, Arslan M, et al. Association of nerve conduction impairment and insulin resistance in children with obesity. *Childs Nerv Syst*. 2016;32(11):2219-2224.
15. Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW, Cornblath DR, Polydefkis M. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology*. 2003;60(1):108-111.
16. Smith AG, Russell J, Feldman EL, et al. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1294-1299.
17. Zheng W, He Y, Chen L. Correlation of current perception threshold and somatosensory evoked potential in diabetes. *Neurophysiol Clin*. 2012;42(4):241-247.
18. Varsik P, Kucera P, Buranova D, Balaz M. Is the spinal cord lesion rare in diabetes mellitus? Somatosensory evoked potentials and central conduction time in diabetes mellitus. *Med Sci Monit*. 2001;7(4):712-715.
19. Barros JI, Fachine FV, Montenegro Junior RM, et al. Effect of treatment with sitagliptin on somatosensory-evoked potentials and metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(4):369-376.
20. Akin O, Arslan M, Akgun HY, et al. Visual and brainstem auditory evoked potentials in children with obesity. *Brain Dev*. 2016;38(3):310-316.
21. Miscio G, Guastamacchia G, Brunani A, Priano L, Baudo S, Mauro A. Obesity and peripheral neuropathy risk: a dangerous liaison. *J Peripher Nerv Syst*. 2005;10(4):354-358.
22. Okabayashi Y, Maddux BA, McDonald AR, Logsdon CD, Williams JA, Goldfine ID. Mechanisms of insulin-induced insulin-receptor downregulation. Decrease of receptor biosynthesis and mRNA levels. *Diabetes*. 1989;38(2):182-187.
23. Ishii DN. Neurobiology of insulin and insulin-like growth factors. In: Loughlin SE, Fallon JH (ed). *Neurotrophic Factors*. Academic Press, New York, 415-442.
24. Grote CW, Groover AL, Ryals JM, Geiger PC, Feldman EL, Wright DE. Peripheral nervous system insulin resistance in ob/ob mice. *Acta Neuropathol Commun*. 2013(1):15.